

COMPOSITION CONTAINING BIS(ACYLAMINO)CYCLOHEXANE DERIVATIVE

Publication number: JP10237034

Publication date: 1998-09-08

Inventor: HANABUSA KENJI; YAMADA MANABU; SHIRAI HIROYOSHI; IYANAGI KOICHI

Applicant: POLA CHEM IND INC

Classification:

- International: A61K47/06; A61K8/00; A61K8/30; A61K8/42; A61Q1/00; A61Q1/04; A61Q1/06; A61Q1/12; A61Q3/02; C07C233/58; A61K47/06; A61K8/00; A61K8/30; A61Q1/00; A61Q1/02; A61Q1/12; A61Q3/02; C07C233/00; (IPC1-7): C07C233/58; A61K7/00; A61K47/06

- European:

Application number: JP19970055609 19970224

Priority number(s): JP19970055609 19970224

[Report a data error here](#)

Abstract of JP10237034

PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain a composition such as a medicine, a cosmetic or a food excellent in stability at temperature near to the body temperature by including a specific bis(acylamino) cyclohexane derivative. **SOLUTION:** This composition contains one or more kinds of bis(acylamino) cyclohexane derivatives represented by the formula (R is an alkyl or alkenyl capable of containing a cyclic structure) [any of cis-isomer, trans-isomer and their racemate may be good, but the trans-isomer such as trans-1,2-bis(stearylarnino)cyclohexane is preferable] in an amount of 0.1-100 pts.wt., preferably 0.5-90 pts.wt., more preferably 1-80 pts.wt., per pt.wt. of an oily component, and in an amount of 0.01-20wt.%, preferably 0.05-18wt.%, more preferably 0.1-16wt.%, based on the whole composition.

Data supplied from the **esp@cenet** database - Worldwide

(19)日本国特許庁 (JP)

(12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平10-237034

(43)公開日 平成10年(1998)9月8日

(51)Int.Cl.⁶
C 0 7 C 233/58
A 6 1 K 7/00
47/06

識別記号
F I
C 0 7 C 233/58
A 6 1 K 7/00
47/06

C
W
F

審査請求 未請求 請求項の数4 FD (全9頁)

(21)出願番号 特願平9-55609
(22)出願日 平成9年(1997)2月24日

(71)出願人 000113470
ポーラ化成工業株式会社
静岡県静岡市弥生町6番48号
(72)発明者 英 謙二
長野県上田市常田3丁目15番1号 信州大学織維学部内
(72)発明者 山田 学
長野県上田市常田3丁目15番1号 信州大学織維学部内
(72)発明者 白井 汪芳
長野県上田市常田3丁目15番1号 信州大学織維学部内

最終頁に続く

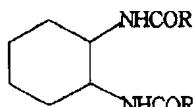
(54)【発明の名称】 ビス(アシルアミノ)シクロヘキサン誘導体を含有する組成物

(57)【要約】 (修正有)

【課題】 安定性取り分け40°C付近の高温における安定性に優れた医薬品、化粧品、食品等の組成物を提供することを課題とする。

【課題の解決手段】 一般式(I)に表されるビス(アシルアミノ)シクロヘキサン誘導体を食品、化粧料、医薬品などの組成物に含有させる。

【化1】



一般式(I)

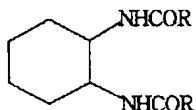
(但し、Rはそれぞれ独立に環状構造を含むことのできる直鎖又は分岐のアルキル基又はアルケニル基を表を表す。)

本発明によれば、安定性取り分け40°C付近の体温における安定性と5~10°Cにおける使用性に優れた医薬品、化粧品、食品等の組成物を提供することが可能である。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 一般式(I)に表されるビス(アシルアミノ)シクロヘキサン誘導体を含有する組成物。

【化1】

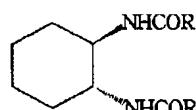


一般式(I)

(但し、Rはそれぞれ独立に環状構造を含むことのできる直鎖又は分岐のアルキル基又はアルケニル基を表を表す。)

【請求項2】 一般式(I)に表される化合物がトランスの立体構造をとる、一般式(II)に表される構造であることを特徴とする、請求項1に記載の組成物。

【化2】



一般式(II)

(但し、Rはそれぞれ独立に環状構造を含むことのできる直鎖又は分岐のアルキル基又はアルケニル基を表を表す。)

【請求項3】 一般式(I)及び/又は一般式(II)におけるRが共にステアリル基である、請求項1又は2に記載の化合物。

【請求項4】 化粧料又は医薬である請求項1～3何れか一項に記載の組成物。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明が属する技術分野】本発明は、オイル等の流動性有機物の増粘・ゲル化に好適なビス(アシルアミノ)シクロヘキサン誘導体を含有する組成物に関する。

【0002】

【従来の技術】化粧品、医薬品、食品などの分野で、それらの製剤の粘度や硬度を高くすることは安定性を確保する意味で非常に重要なことであった。この様な硬度や粘度を高める手段としては、増粘剤を用いる方法やワックス等のワックス構造を利用する方法がある。しかしながら、増粘剤はアルキルアクリレートコポリマー等の水溶性のものが知られているのみであり、坐剤やリップカラー等のオイルゲル系には適用しにくかった。ワックスの構造を利用する方法では、ワックスのつくる構造が温度に対して弱いため、40°C付近の体温域で安定性を向上するためにはワックス量が多くなりすぎ、のびが重い、化粧料がムラづきする、肛門などに挿入すると痛かったり、異物感がひどい等と使用性を損なうことが少なくなかった。又、有機成分のゲル化剤として1,2-ヒドロキシステアリン酸が知られているが、このものはゲル

を形成するか溶液になるかの何れかの状態しか提供できず、粘度をコントロール事が困難であった。即ち、使用性を損なうことなく、体温付近の温度で系を安定化する手段が求められていた。

【0003】一方、後記一般式(I)に表される化合物は既知の化合物であって、これらの化合物が流動性を有する有機物質に対してゲル化作用を発揮することは知られていたが、化粧料や医薬に含有させると、その安定性が向上しうることは全く知られていない。

【0004】

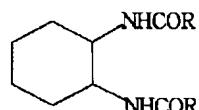
【発明が解決しようとする課題】本発明はこの様な状況下に為されたものであって、安定性取り分け40°C付近の高温における安定性に優れた医薬品、化粧品、食品等の組成物を提供することを課題とする。

【0005】

【課題を解決するための手段】本発明者らはこの様な状況に鑑み、化粧料や医薬など油性成分を含有する組成物の体温付近の温度(40°C付近)に於ける安定性を、使用感を損なうことなく向上させる手段を求めて鋭意研究を重ねた結果、次に示す一般式(I)に表される化合物群がその様な性質を有していることを見いだした。更にこれを医薬品、化粧品、食品等の組成物に配合することにより組成物の体温付近の温度における安定性を向上させることを見いだした。更に検討を重ねた結果、粘度の温度に対する変化が少なく、5～10°Cでかかる組成物を使用しても使用性を損なわないことを見いだし発明を完成させるに至った。以下、本発明について発明の実施の形態を中心に詳細に説明する。

【0006】

【化5】



一般式(I)

(但し、Rはそれぞれ独立に環状構造を含むことのできる直鎖又は分岐のアルキル基又はアルケニル基を表を表す。)

【0007】

【発明の実施の形態】

(1) 本発明の組成物に含有される一般式(I)に表される化合物

本発明の組成物に含有される化合物は上記一般式(I)に表される構造を有する。この一般式の構造に於いて、2種の立体構造、即ち、トランスとシスが考えられるが、本発明で持っていることの出来る物としては、これらの何れも或いはこれらの等量混合物であるラセミ体の何れもが挙げられる。これらの内特に好ましい物はトランス体の物である。この様な化合物の好ましい例としては、例えば、シス-1,2-ビス(ステアリルアミノ)

1, 2-ビス(パルミトイアルアミノ)シクロヘキサン
(ラセミ体、化合物7)の合成

製造例1のシス体をラセミ体に、塩化ステアロイルを塩化パルミトイールに変え、同様に処理し、1, 2-ビス(パルミトイアルアミノ)シクロヘキサン(ラセミ体、化合物7)を収率73%で得た。

【0022】かくして得られた本発明の組成物に含有される化合物は何れも流動性を有する有機物質乃至は組成物を増粘及び/又はゲル化させる作用に優れる。この作用により、医薬品、化粧料、食品などの組成物を安定化することができる。この作用は40°C付近の高温域でも同様に観測される。本発明を用いて有機物質乃至は組成物を増粘及び/又はゲル化させるには、当該有機物質乃至は組成物1重量部に対して0.1~100重量部、より好ましくは0.5~90重量部、更に好ましくは1~80重量部を加え加熱して相溶させれば良い。この場合、本発明の化合物は唯1種のみを用いても良いし2種以上を用いても良い。本発明の化合物が増粘及び/又はゲル化しうる有機物質としては、例えば、四塩化炭素、テトラヒドロフラン、ヘキサン、シクロヘキサン、ベンゼン、トルエン、クロロベンゼン、ピリジン等のような有機溶剤類、ケロシン、ガソリン、軽油、重油等の燃料、オリーブ油、大豆油、コーン油、ヒマシ油、牛脂、

ホホバ油等の動植物油、スクワラン、流動パラフィン等の鉱物油、ジメチルポリシロキサンやメチルフェニルポリシロキサン等のシリコーン類、オレイン酸オクチルドデシル、グリセリルトリイソオクタネート、ネオペンチルグリコールジイソオクタネート等の合成エステル類が例示できる。これらの内、本化合物は従来ではゲル化させ難かった流動パラフィンやスクワラン等の炭化水素類や環状ジメチルシリコーンやジメチコン等をゲル化しうる。従って、これらの成分を含有する化粧料や医薬の安定化に本化合物は好適に用いられる。更にペイント、食品等も一般式(I)に表される化合物を含有させて安定化させることのできる組成物として例示できる。下記に増粘・ゲル化作用を試験例として示す。

【0023】<試験例>

増粘・ゲル化作用

試験管に各種有機成分を1cm³秤りとり、これに上記化合物1~7を加え混合し、相溶するまで加熱攪拌した。相溶したものを25°Cまで冷却し、ゲル化しているか否かを肉眼で判定した。結果を表1に示す。化合物1~7は有機物質をゲル化する作用に優れることが判る。

【0024】

【表1】

化合物	スクワラン	ジメチコン	環状ジメチコン	グリセリルトリイソオクタネート
化合物1	半透明ゲル	半透明ゲル	半透明ゲル	半透明ゲル
化合物2	半透明ゲル	半透明ゲル	半透明ゲル	半透明ゲル
化合物3	半透明ゲル	半透明ゲル	半透明ゲル	半透明ゲル
化合物4	半透明ゲル	半透明ゲル	半透明ゲル	半透明ゲル
化合物5	半透明ゲル	半透明ゲル	半透明ゲル	半透明ゲル
化合物6	半透明ゲル	半透明ゲル	半透明ゲル	半透明ゲル
化合物7	半透明ゲル	半透明ゲル	半透明ゲル	半透明ゲル

【0025】(2) 本発明の組成物

本発明の組成物は上記一般式(I)に表される化合物を含有することを特徴とする。本発明の組成物としては、例えば、医薬、化粧料、食品等が例示できる。これらの組成物では、化粧料と医薬が好ましく、更に化粧料と医薬の中でも油性成分を多く含むもので、例えばオイルゲル製品、油中水乳化製品などが例示できる。具体的な好ましい例としては、例えば医薬であれば、坐剤、油中水乳化皮膚外用剤、リピッド製剤、リポソーム製剤等が例示でき、化粧料であればリップカラー、アイライナー、リップクリーム、ファンデーション等のオイルゲル製品、マニキュア、ペディキュア、ネイルコート等の含有機溶剤製剤、クリーム、ファンデーション等の油剤含有量が多い乳化製剤などが例示でき、食品としては、チョコレート、バター、マーガリン等の油脂製品などが例示できる。勿論、クレヨン、鉛筆等の文房具やシーリング剤等のような建設用品に応用することも可能であり、こ

れらも本発明の組成物の範囲にある。

【0026】本発明の組成物における一般式(I)に表される化合物の好ましい含有量は、増粘作用が期待できる量であれば良く、従って、油性成分1重量部に対して0.1~100重量部、より好ましくは0.5~90重量部、更に好ましくは1~80重量部であり、組成物全体に対しては0.01~20重量%であり、より好ましくは0.05~1.8重量%であり、更に好ましくは0.1~1.6重量%である。本発明の組成物に於いては、一般式(I)に表される化合物は唯1種を含有させても良いし、2種以上を組み合わせて含有させても良い。本発明の組成物に於いては、上記一般式(I)に表される化合物以外に、これら組成物で用いられている任意成分を含有することができる。かかる任意成分としては、例えば、ワセリンやマイクロクリスタリンワックス等のような炭化水素類、ホホバ油やゲイロウ等のエステル類、牛脂、オリーブ油等のトリグリセライド類、セタ

ノール、オレイルアルコール等の高級アルコール類、ステアリン酸、オレイン酸等の脂肪酸、グリセリンや1,3-ブタジオール等の多価アルコール類、非イオン界面活性剤、アニオン界面活性剤、カチオン界面活性剤、両性界面活性剤、エタノール、カーボポール等の増粘剤、防腐剤、紫外線吸収剤、抗酸化剤、色素、粉体類、甘味剤、酸味剤等が例示できる。本発明の組成物は一般式(I)に表される化合物によって40°C付近の体温域でも安定であり、更に5~10°Cでも使用性を損なわない。

【実施例】以下に実施例を示して本発明について更に詳細に説明するが、本発明がこれら実施例にのみ限定を受けないことは言うまでもない。

【0027】<実施例1~4>

配合例

成分	実施例1	実施例2	実施例3	実施例4	比較例
グリセリトリイオクタネット	10	10	10	10	10
ホホバ油	10	10	10	10	10
ジメチコン	10	10	10	10	10
カルナバワックス	10	10	10	10	10
化合物1	1				
化合物2		1			
化合物3			1		
化合物7				1	
12-ヒドロキシステアリン酸 (粉体)					1
マイカ	19	19	19	19	19
タルク	10	10	10	10	10
二酸化チタン	10	10	10	10	10
黄色酸化鉄	5	5	5	5	5
ベンガラ	2	2	2	2	2
ナイロンパウダー	13	13	13	13	13
40°C保管					
オイル分の離ショウ	±	—	±	—	+
重量の減少	—	—	—	—	±
5°Cの使用性					
化粧料の取れ	良い	良い	良い	良い	悪い
肌への伸び	良い	良い	良い	良い	悪い

【0029】<実施例5~8>表3に示す処方に従ってクリームを作成した。即ち、ア、イ、ウ、エをそれぞれ80°Cで加熱溶解又は分散し、アとイを混練りし、これをウで希釈し、更にエを徐々に加え乳化した。これを攪拌冷却しクリームを得た。併せて、このものを40°Cに3カ月保存した場合の観察結果を示した。本発明の組成物は安定性を向上していることが判る。尚、評価基準は

下記の表2に示す処方に従ってファンデーションを作成した。即ち粉体成分をヘンシェルミキサーで混合した後、パルベライザーで粉碎し、これをダブルプラネタリーミキサーに入れその他の成分を溶解して加え、加熱しながら混練りし金皿に詰め加熱プレスしファンデーションを得た。併せて、このものを40°Cに3カ月保存した場合の観察結果を示した。本発明の組成物は安定性を向上していることが判る。尚、評価基準は++:著しい、+:明らかに観察できる、±:僅かに見られる、-:全く見られないであった。又、5°Cにおける使用性も専門パネラーにより評価してもらった。結果をあわせて表2に示す。本発明の組成物は低温での使用性も良いことが判る。

【0028】

【表2】

++:著しい、+:明らかに観察できる、±:僅かに見られる、-:全く見られないであった。又、5°Cにおける使用性も専門パネラーにより評価してもらった。結果をあわせて表3に示す。本発明の組成物は低温での使用性も良いことが判る。

【0030】

【表3】

成分	実施例 5	実施例 6	実施例 7	実施例 8	対照例
ア 70%マレトース水溶液	6	6	6	6	6
ブロビングリコール	5	5	5	5	5
メチルパラベン	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
ブチルパラベン	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
イ トリクロロエチレン	4	4	4	4	4
イソステアレート					
ウ 流動パラフィン 化合物1 化合物4 化合物5 化合物7	25 5	25 5	25 5	25 5	30
エ 水	54.7	54.7	54.7	54.7	54.7
40℃保管 オイル分の離着 分離 5℃の使用性 化粧料の取れ 肌への伸び	— — — 良い 良い	— — — 良い 良い	— — — 良い 良い	— — — 良い 良い	± ± ± 悪い 悪い

【0031】<実施例9～12>表4の処方に従って口紅を作成した。即ち、アをボールミルで分散し、90℃に加熱した。一方予め90℃に加熱溶解・分散しておいたイを加え良く混合し型に流し込み、冷却し容器に装着し口紅を作成した。併せて、このものを40℃に3カ月保存した場合の観察結果を示した。本発明の組成物は安定性を向上していることが判る。尚、評価基準は++:

著しい、+：明らかに観察できる、±：僅かに見られる、-：全く見られないであった。又、5℃における使用性も専門パネラーにより評価してもらった。結果をあわせて表4に示す。本発明の組成物は低温での使用性も良いことが判る。

【0032】

【表4】

成分	実施例9	実施例10	実施例11	実施例12	比較例
ア ベンガラ 黄色4号A1 虹彩宿 着色チタンマイカ ひまし油 流動パラフィン	10 5 2 3 10 20	10 5 2 3 10 20	10 5 2 3 10 20	10 5 2 3 10 20	10 5 2 3 10 20
イ モクロウ カルナウバワックス マイクロクリスチルワックス 化合物1 化合物2 化合物6 化合物7	10 10 10 20	10 10 10 20	10 10 10 20	10 10 10 10	10 30 10
40℃保管 オイル分の離脱 金皿からの剥がれ 5℃の使用性 色味ののり 肌への伸び	— — — 良い 良い	— — — 良い 良い	— — — 良い 良い	— — — 良い 良い	+
					大変悪い 大変悪い

【0033】<実施例13～16>下記表5の処方に従って坐剤を作成した。即ち処方成分を加熱溶解分散させ、型に流し込み冷却固化させて坐剤を得た。又、使用性（下着の汚れと異物感）を専門パネラーにより判定し

てもらった。結果を表5に併せて記す。本発明の組成物が使用感に優れることが判る。

【0034】

【表5】

成分	実施例13	実施例14	実施例15	実施例16	対照例
＊ボジトリペースG インドメタシン 化合物1 化合物2 化合物3 化合物7	98 1 1 1 1 1	98 1 1 1 1 1	98 1 1 1 1 1	98 1 1 1 1 1	99 1 1 1 1 1
下着の汚れ 異物感	無い 無い	無い 無い	無い 無い	無い 無い	ある ある

【0035】<実施例17～18>表6に示す処方に従ってクリームを作成した。即ち、ア、イ、ウ、エをそれぞれ80℃で加熱溶解又は分散し、アとイを混練りし、これをウで希釈し、更にエを徐々に加え乳化した。これを攪拌冷却しクリームを得た。併せて、化粧料が茶碗などを汚すか否かについて、専門パネラーにより評価してもらった。結果をあわせて表6に示す。本発明の組成物は付着性が抑制されていることが判る。

【0036】

【表6】

成分	実施例17	実施例18
ア 70%マルチース水溶液	6	6
ブタノン	5	5
メチルパラベン	0.2	0.2
ブチルパラベン	0.1	0.1
イ トリグリセリン イソステアレート	4	4
ウ 流動パラフィン 化合物1 化合物2	25 5	25 5
エ 水	54.7	54.7
他の物への付着性 茶碗 タバコのフィルター	殆どなし 殆どなし	殆どなし 殆どなし

【0037】<実施例19~22>

製造例

下記表7に従ってファンデーションを作成した。即ち、イ、ロ、ハ、ニをそれぞれ秤り、イを良く混練りし、ロを加えて希釈した後80℃に加熱した。これにニを分散させ、更に、別途80℃に加熱したハを徐々に加え乳化し、攪拌冷却してファンデーションを得た。このものを40℃の恒温室に3ヶ月保存した場合の状態の変化をあわせて記す。尚、化合物1~4を水に置換した対照例は40℃2ヶ月で一部分離していた。これより本発明の組成物であるファンデーションは、通常安定性が優れないとされてきた対照例よりも、更に高温での安定性に優れることが判る。

【0038】

【表7】

成分	実施例19	実施例20	実施例21	実施例22
イ 70%マルチース水溶液	10	10	10	10
1,3-ブタンジオール	5	5	5	5
トリグリセリンイソステアレート	5	5	5	5
メチルパラベン	0.3	0.3	0.3	0.3
ブチルパラベン	0.1	0.1	0.1	0.1
化合物1	1			
化合物2		1		
化合物3			1	
化合物7				1
ロ 流動パラフィン	5	5	5	5
軽質イソパラフィン	1.5	1.5	1.5	1.5
カルナウバワックス	3	3	3	3
ハ 水	40.6	40.6	40.6	40.6
ニ 二酸化チタン	8	8	8	8
タルク	4	4	4	4
黄色酸化鉄	2.5	2.5	2.5	2.5
ベンガラ	0.5	0.5	0.5	0.5
40℃の安定性	良好	良好	良好	良好

【0039】<実施例23~26>

配合例

下記表8に示す処方に従ってネイルカラーを作成した。即ち、イを口に一様に分散・溶解させ、これにハを攪拌しながら加え均一に分散・溶解させ、予め混合・粉碎しておいたニを加えて均一に分散させ容器に詰めネイルカラーとした。尚、併せて40°C、3カ月の保存試験結果

も併せて記す。対照例は化合物1~4をペントナイトに置換した物を用いた。これらの結果より、本発明の組成物であるネイルカラーは安定性に優れることが判る。

【0040】

【表8】

成分	実施例23	実施例24	実施例25	実施例26	対照例
イ					
化合物1	0.5				
化合物2		0.5			
化合物3			0.5		
化合物7				0.5	
口					
酢酸エチル	20	20	20	20	20
酢酸ブチル	27	27	27	27	27
イソプロパノール	2	2	2	2	2
トルエン	20	20	20	20	20
ハ					
ニトロセルロース1/4	15	15	15	15	15
変性アルキッド樹脂	10	10	10	10	10
フタル酸ジブチル	3.8	3.8	3.8	3.8	3.8
1,3-ブチジンオール	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
ニ					
顔料又は色素	1	1	1	1	1
有機ペントナイト	0.5	0.5	0.5	0.5	1
40°C 3カ月安定性	良好	良好	良好	良好	分離

【0041】

【発明の効果】本発明によれば、安定性取り分け40°C付近の体温における安定性と5~10°Cにおける使用性

に優れた医薬品、化粧品、食品等の組成物を提供することができる。

フロントページの続き

(72)発明者 井柳 宏一

神奈川県横浜市戸塚区柏尾町560 ポーラ
化成工業株式会社戸塚研究所内